Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses der Jüdischen Gemeinde zu Berlin.
(Leiter Dr. A. Proskauer).

Die Mischgeschwülste der Leber.

Mit besonderer Berücksichtigung eines Falles von rupturierter Mischgeschwulst der Leber bei einem Neugeborenen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Werner Jakob Nissel
Approb. Arzt

aus Miechowitz O.-Schl.

Tag der Promotion: 23. 12. 1926.

Buchdruckerei G. Kahan früher D. Kahan Erben
Königsberg Pr., Börsenstrasse 4.

1926

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Geh. Rat. Prof. Dr. Arndt.

Referent: Geh. Rat Prof. Dr. Lubarsch.

Unter den primären Gewächsen der Leber, die an sich schon verhältnismäßig selten sind, und daurch eine starke Beachtung für sich in Anspruch nehmen, erscheint eine Gruppe von Geschwülsten besonders beachtenswert, welche wegen ihres überaus seltenen Vorkommens nur wenig bekannt sind, nämlich die Mischgeschwülste der Leber.

Bevor ich jedoch näher auf sie zu sprechen komme, will ich erst kurz den Begriff der Mischgeschwülste und ihre Abgrenzung gegenüber den Teratomen erörtern.

Man versteht unter Mischgeschwülsten und Teratomen Geschwülste, deren Parenchym sich aus mehreren Gewebsarten zusammensetzt. Sie können entwicklungsgeschichtlich einem Keimblatt entstammen oder auch mehreren. Was den Bau dieser Gebilde betrifft, so besteht zwischen den Teratomen und den Mischgeschwülsten ein wesentlicher Unterschied. Obschon beide an sich dieselben histologischen Bestandteile enthalten können, so bezeichnet man als Teratome doch nur solche Gebilde, die einen hochdifferenzierten Bau zeigen und fertige oder nahezu fertige Organe oder Organsysteme enthalten. Ihre Entwicklung geht häufig so weit, daß man sie als einen zweiten Embryo, einen Foetus in foeto ansehen kann. Sie sind deswegen wohl auch eher den Mißbildungen zuzuzählen. Diese Teratome haben entwicklungsgeschichtlich denselben Reifegrad erreicht, wie ihr Träger und werden (Askanazy) als Teratomata adulta oder coaetanea bezeichnet. Zwischen ihnen und den echten Doppelmißbildungen bestehen fließende Übergänge. Im Gegensatz dazu gibt es nun Teratome, deren Gewebe in ihrer Entwicklung gegenüber dem Gewebe des Trägers auf einer embryonalen Stufe stehengeblieben sind. Die Organe und Organanlagen in ihnen sind dementsprechend in einem unfertigen Zustande. Sie neigen infolge dieser Unreife des Gewebes leichter zu exzessivem Wachstum und zur Bildung von Metastasen. Borst sieht sie demzufolge als echte Geschwülste an und bezeichnet sie als „blastoma-

töse Teratome". Sie bilden einen Übergang zu den Mischgeschwülsten. Virchow schreibt über diese „teratoiden Geschwülste": „Da treten verschiedene Organe zusammen und entsprechen in ihrer Zusammenfügung einem ganzen System des Körpers, wenn dasselbe auch nur sehr unvollkommen das normale System reproduziert." Borst definiert in Anlehnung hieran das blastomatöse Teratom „als eine echte Geschwulst mit systematoiden Charakteren in ihrem Aufbau". Dieser „systematoide" oder (nach Askanazy) „organismoide" Charakter kann mehr oder weniger deutlich ausgeprägt sein, ist aber für die Diagnose eines Teratoms unerläßlich. Fehlt er, so ist das betreffende Gebilde als eine Mischgeschwulst zu bezeichnen. Somit sind unter Mischgeschwülsten Gewächse zu verstehen, deren Parenchym aus mehreren Geweben zusammengesetzt ist, die keinerlei Organ- oder organähnliche Struktur erkennen lassen.

Man hat nun bisher mit diesem Namen eine ganze Reihe von Gewächsen belegt, die sich genetisch wesentlich unterscheiden. Um hier Klarheit zu schaffen, hat R. Meyer neuerdings vorgeschlagen, folgende drei Gruppen zu unterscheiden:

1. **„Kollisionstumoren"**, die durch zufälliges Zusammentreffen und Durcheinandergehen zweier unabhängig entstandener Geschwulstarten hervorgehen (Vermischungsgeschwülste).

2. **„Kombinationstumoren"**, bei denen die verschiedenen blastomatösen Bestandteile eine gemeinsame Stamm- oder Ahnenzelle haben (Bindung mit wechselnden Möglichkeiten).

3. **„Kompositionstumoren"**, zusammengesetzte Geschwülste mit geweblicher Zugehörigkeit bzw. Abhängigkeit, wie Parenchym und Stroma, die beide blastomatös werden.

Mit der Entstehung der Gewächse im allgemeinen und besonders der Mischgeschwülste beschäftigt sich die Pathologie seit vielen Jahrzehnten und die Ansichten darüber gehen weit auseinander. Ziegler ist der Ansicht, daß sich Geschwülste entweder aus dem umgebenden Grundgewebe (das annähernd normal oder auch mißbildet sein kann) entwickeln oder aus einem Gewebe, das von einer anderen Stelle transportiert wurde. Dem steht die Anschauung von Cohnheim entgegen, der für die Entstehung der Geschwülste eine embryonale Anlage verantwortlich macht,

und zwar stellt er sich den Vorgang so vor, „daß in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen produziert werden, als für den Aufbau des betreffenden Teils nötig sind, so daß nun ein Zellquantum unverwendet übriggeblieben ist, von dem sich vielleicht nur sehr geringfügigen Dimensionen, aber — wegen der embryonalen Natur seiner Zellen — von großer Vermehrungsfähigkeit." Diese Zellen können dann später an Ort und Stelle oder auch nach Verschleppung irgendwo anders unter entsprechenden Bedingungen zu wuchern beginnen.

Ribbert erwähnt beide Theorien in seinem Lehrbuch, hält aber nur die Cohnheimsche für richtig. Er führt die Entstehung, speziell der Mischgeschwülste, stets auf verlagerte bzw. isolierte und selbständig weiter entwickelte Keime zurück und lehnt eine metaplastische Entstehung „in dem Sinne, daß ein Gewebe in ein von ihm verschiedenes überginge", ab. Er beschäftigt sich später nochmals eingehend mit der teilweise unsicher gewordenen Theorie Cohnheims und gibt ihr folgende neue Formulierung: „Die Geschwülste gehen hervor aus Keimen, die während des fötalen oder während des extrauterinen Lebens aus dem organischen Verbande getrennt wurden und eben wegen dieser zur Aufhebung der inneren Gewebespannung führenden Ausschaltung in dauerndes Wachstum gerieten." Wilms setzt der Cohnheimschen Theorie von der „Keimversprengung" den Modus der „Keimausschaltung" gegenüber und bringt seine Ansicht weitgehend mit derjenigen von Bonnet und Marchand in Einklang. Nach seiner Auffassung sind die Mischgeschwülste darauf zurückzuführen, daß in einem ziemlich frühen Stadium der Embryonalentwicklung undifferenzierte Keime von der weiteren Entwicklung ausgeschaltet werden (Bonnet und Marchand gehen dabei bis auf die ersten Stadien der Eifurchung zurück, wobei einzelne Blastomeren ausgeschaltet werden sollen). Diese Keime können dann später infolge irgendwelcher Reizerscheinungen in Wucherung geraten und sich, da sie ihre prospektive Potenz behalten haben, weitgehend differenzieren. Je nach dem Zeitpunkt der Ausschaltung des Keimes entstehen dann mehr oder minder komplizierte Gewebe. Nach den Anschauungen von Bonnet und Marchand kann aus der ausgeschalteten Blastomere ein rudimentärer Embryo werden. Da die ausge-

schalteten Keime sich jetzt aber in einem Milieu befinden, das nicht mehr die Grundlagen für eine normale Weiterentwicklung bietet, so kommt eine anormale Differenzierung und ein atypisches Wachstum leicht zustande. „Die Energie des atypischen Wachstums ist dabei umgekehrt proportional dem Grade der Differenzierung der Keimelemente" (Anytschkow). Auf diese Weise läßt sich die Mannigfaltigkeit im Aufbau der Mischgeschwülste erklären. Wilms belegt seine Anschauungen mit Tierexperimenten, und zwar hat er aus implantierten Zellen eines 5- bis 7tägigen Hühnerfötus Tumoren entstehen sehen, die Haut mit Federn, Knorpel, Knochen mit Epiphysenbildung und Knochenmark, Pigmentepithel und Flimmerepithel (mit trachealähnlichem Knorpel) enthielten. Für malignes Wachstum war kein deutliches Zeichen vorhanden. Die Frage der Versprengung der Keime hält er für belanglos für ihre weitere Entwicklung. Nach seiner Auffassung „entstehen die Tumoren dort, wo auch normalerweise die in ihnen vorkommenden Gewebe sich entwickelt haben." Er gibt zwar die Möglichkeit einer Absprengung von Keimen zu, ohne jedoch anzuerkennen, daß aus ihnen wegen der Versprengung notwendigerweise ein Gewächs entstehen müsse. Metaplasie lehnt er ebenfalls ab.

Askanazy steht auf einem ähnlichen Standpunkt wie Wilms, nur macht er eine scharfe Trennung zwischen der Entstehung der Teratome und der der Mischgeschwülste. Er glaubt, daß alle echten Teratome aus ganz frühzeitig ausgeschalteten, „ovivalenten" Keimen entstehen und zieht etwa im Gastrulastadium die Trennungslinie gegenüber den Keimen, aus denen die Mischgeschwülste entstehen. Dabei zählt er zur ersten Gruppe auch diejenigen Teratome, die nur zwei- oder einkeimblättrig sind, indem er annimmt, daß hier ursprünglich ein Keim mit dreikeimblättriger prospektiver Potenz vorgelegen hätte, daß aber im Laufe des Wachstums die Produkte eines oder zweier Keimblätter von den anderen Elementen überwuchert worden wären.

Borst (in seinem Korreferat zu Askanazy auf der XI. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft 1907) hält die Möglichkeit einer verschiedenartigen Entstehung der Teratome und Mischgeschwülste für gegeben. Er unterscheidet zunächst drei Gruppen von Gewächsen, und zwar solche aus „totipotenten, multipotenten und einseitig poten-

ten" Keimen. Diese Keime entstammen verschiedenen Entwicklungsstufen des Fötus und es entstehen aus ihnen jenachdem komplette Teratome, Teratome mit Organanlagen einer bestimmten Körperregion oder noch weniger komplizierte Geschwülste. Die zweite und die dritte Gruppe bilden den Übergang zu den Mischgeschwülsten. Daneben hält er jedoch auch mit Hinblick auf Untersuchungen von Lubarsch, Schridde und Beneke metaplastische Vorgänge bei der Entstehung von Mischgeschwülsten für möglich. Nach Schridde sollen fertig differenzierte Gewebe durch ein Stadium der Indifferenz hindurch in eine neue Entwicklungsrichtung kommen können.

Überhaupt stehen eine Reihe von Autoren auf dem Standpunkt, daß bei der Entstehung von Gewächsen Umwandlungen im Sinne einer Metaplasie eine Rolle spielen, wenn auch der Begriff der Metaplasie dabei von den einzelnen Autoren zum Teil verschieden verstanden wird.

Als erster hat Virchow diesen Standpunkt vertreten. Für ihn ist das Merkmal der Metaplasie die „Persistenz der Zellen bei Veränderung des Gewebscharakters", und er stellt sich, was die Entstehung von Geschwülsten angeht, auf den Standpunkt (in ausdrücklichem Gegensatz zu Cohnheim), daß eine große Zahl von Geschwülsten im extrauterinen Leben durch nachträgliche Zellveränderung entsteht. Er ist z. B. der Überzeugung, „daß auch Geschwülste von epithelialem Bau durch Metaplasie aus Geweben der Bindesubstanz hervorgehen können."

Andere Autoren (Ribbert, Hansemann u. a.) geben andere Definitionen der Metaplasie und ihr zum Teil ähnlicher Vorgänge, auf die ich jedoch nicht näher eingehen will.

Lubarsch bringt alle diese Vorgänge unter der gemeinsamen Bezeichnung „Alloplasie" zusammen, die er in drei Gruppen einteilt:

1. **Formveränderungen** der Zelle (Pseudometaplasie),
2. **Metaplasie** oder **Umdifferenzierung,**
3. **Entdifferenzierung,** und zwar eine vorübergehende und physiologische und eine dauernde pathologische.

Unter „Metaplasie" (2) versteht er „die Umwandlung oder den Ersatz spezifischer Zell- oder Gewebsstrukturen durch andersartige, ebenfalls bestimmt differenzierte, vom gleichartigen Gewebe gebildete Struktur".

Er unterscheidet dabei eine regressive und eine progressive Form. Bei der regressiven Metaplasie verwandeln sich die alten Zellen „unter Verlust ihrer spezifischen Struktur in die neue Zellart", während bei der progressiven Form in Neubildung begriffene Zellen sich unter bestimmten pathologischen Verhältnissen anders differenzieren, als sie es bei der Art der Mutterzellen unter normalen Bedingungen könnten. Diese andersartige Differenzierung braucht dabei keine höhere zu sein. Die Anschauungen über progressive Metaplasie stützt er durch Versuche, bei denen er durch Dauerreizung künstlich gesetzter Schleimhautdefekte metaplastische Zellumwandlungen an den in Regeneration befindlichen Zellen erzielte.

Was die Entstehung von Geschwülsten angeht, so steht Lubarsch auf dem Standpunkt, daß in vielen Fällen wohl eine embryonale Bedingtheit vorliegt, daß aber in vielen anderen Fällen das Zustandekommen des Tumors nur durch Metaplasie zu erklären ist.

Ich möchte in diesem Zusammenhange noch einige Autoren erwähnen, die auf Grund ihrer Untersuchungen ebenfalls zu dem Resultat gekommen sind, daß auch eine Umdifferenzierung der Zellen bei der Gewächsentstehung eine wesentliche Rolle spielt. Kromayer fand in der Haut von Erwachsenen, Kindern, Neugeborenen und 4 bis 6 Monate alten Föten und an der Lippe von Neugeborenen Veränderungen, die er im Sinne einer Umwandlung von Epithelzellen in Bindegewebe deutete. Ribbert berichtet über eine Mischgeschwulst des Nierenbeckens und Ureters, deren sarkomatösen Teil er auf embryonale Abschnürung zurückführt, während er das Auftreten von glatten Muskelfasern durch Metaplasie erklärt. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangen Muus und Busse. Daß überhaupt eine Umdifferenzierung von Geweben möglich ist, beweist Pollack, der in einer größeren Zahl von Fällen Knochenbildungen in der Lunge meist tuberkulöser und alter Leute fand, die nur so zu erklären sind. Außerdem fand er in einer Reihe von Gewächsen Veränderungen, die er auf Gewebsmetaplasien zurückführt.

Im allgemeinen dürfte bei der Beurteilung der Entstehung einer Geschwulst und speziell einer Mischgeschwulst wohl die Ansicht von Lubarsch gelten (die übrigens auch in ähnlicher Form von Borst geäußert wird), „daß in jedem

einzelnen Falle abgewogen werden muß, was nach dem histologischen Befunde wahrscheinlicher ist, Gewebsverlagerung oder Metaplasie".

Bei der Durchsicht der Literatur ist es mir aufgefallen, daß primäre Mischgeschwülste der Leber außerordentlich selten beschrieben worden sind. Ich habe im ganzen in der deutschen und außerdeutschen Literatur nur 12 sichere Fälle finden können, sowie einen Fall (Bellingham Smith), der nicht mit Sicherheit zu diesen Gewächsen zu rechnen ist, da aus der Mitteilung des Verfassers nicht deutlich hervorgeht, ob das Gewächs der Leber oder einem der Nachbarorgane angehört. Da in den bisher veröffentlichten Arbeiten immer nur ein Teil der beschriebenen Fälle zusammengefaßt worden ist, will ich in folgendem kurz die vorhandenen Fälle beschreiben, um dann den von mir untersuchten Fall hinzuzufügen.

Fall I.

(Lubarsch und Walter.)

76 jähriger Mann. Leber von Geschwulstknoten durchsetzt. Aussaat auf Magenserosa, Mesenterium und Darmserosa. Mikroskopisch Zellzüge vom Aussehen eines Spindelzellensarkoms. Daran anschließend läppchenförmig angeordnete Zellhaufen aus epithelialen Elementen, die große Ähnlichkeit mit Leberzellen haben. Bei den Metastasen überwiegen an einigen Stellen die bindegewebigen, an anderen die epithelialen Bestandteile. In einer Darmmetastase ähnelt das Gewebe einem Plattenepithelkrebs. Ferner Metastasen, die den Leberadenomen gleichen.

Lubarsch bezeichnet diesen Fall, den er ursprünglich für ein „desmoplastisches Karzinom" gehalten hatte, später als echtes Sarko-Karzinom, da er der Ansicht ist, daß beide Bestandteile des Tumors als selbständig gewuchert zu betrachten sind, um so mehr als zwar keine ganz getrennten Metastasen zu finden waren, aber doch Metastasen mit Überwiegen des einen oder anderen Bestandteils.

Fall II.

(Philipp.)

9 Monate alter männlicher Säugling. Phtisis pulmonum mit Kavernen, Darmtuberkulose, infektiöser Milztumor. Im rechten Leberlappen apfelgroße Geschwulst, gegen das Lebergewebe durch eine Kapsel abgegrenzt, von lappigem

Bau mit bindegewebigen Septen. Keine Metastasen. Diagnose: Kavernöses Angiom der Leber? — Mikroskopisch: Bindewebiges, große und kleine Alveolen bildendes Stroma, in dem Nester und Haufen von epithelartigen Zellen liegen. Deutliche Ähnlichkeit mit Leberzellbalken. Ferner Balken von Zellen, die große Ähnlichkeit mit Gallengangsepithelien haben und stellenweise adenomähnliche Formationen bilden. Außerdem besonders in den Bindegewebssepten Inseln von hyalinem Knorpel mit Chondroblasten. Stellenweise penetrierendes Wachstum. In der umgebenden Leber zum Teil Gallengangswucherungen und Adenombildung.

Lubarsch äußert sich über diesen Fall: „Der Tumor ist also zweifellos ein in der Leber entstandener, beziehentlich embryonal angelegter, primärer, epithelialer destruierender (also karzinomatöser) Mischtumor, dessen knorpeliger Teil ebenso wie die zahlreichen, in den Bindegewebssepten enthaltenen elastischen Fasern aus Mesenchymkeimen entstanden sind, die bei der Abschnürung der embryonalen Leberzellen mit isoliert wurden." Er bezeichnet ihn als **Chondroepithelioma hepaticum destruens.**

Fall III.

(Dominici et Merle.)

56jähriger Mann, Sektion: 3 bis 4 Liter hämorrhagischer Ascites. Die Vorderseite der Leber sieht aus „wie mit Nägeln beschlagen", bietet das Bild einer deutlichen Cirrhose. Kleine, dunkler gefärbte Knoten lassen an Karzinom denken. An der Hinterfläche eine im Niveau liegende kindskopfgroße Geschwulst, die gegen das umgebende Lebergewebe nicht glatt abgegrenzt ist. Leber fast ganz von Gewächsmassen durchsetzt. Metastasen im Unterlappen der rechten Lunge (im Zusammenhang durch das Zwerchfell mit einem der Leberknoten), im Pankreas und in einer Nebenniere. Mikroskopisch ausgesprochene Lebercirrhose mit starker Neubildung von Gallengängen, in den nicht von Gewächs durchsetzten Stellen. Geschwulst besteht aus gedrängten Haufen karzinomatöser Zellen, die nach der Mitte zu nekrotisch werden. Stellenweise am Rande embryonale Zellen, anscheinend umgewandelte Leberzellen. Daneben ein typischer Sarkomknoten aus spindelförmigen Zellen.

Verff. glauben es mit miteinandergehender Umwandlung des Bindegewebes in sarkomatöses Gewebe und der

Leberzellen in embryonale Zellen zu tun zu haben. Sarkommetastasen in Pankreas und Nebenniere. Gemischte Metastase (per continuitatem) in der rechten Lunge.

Verff. sehen in dem Fall eine Bestätigung der Karzinomentstehung auf dem Boden chronischer Entzündung. Die Bildung embryonaler Zellen erklären sie durch Metaplasie.

Fall IV.

(Hippel.)

1¾jähriges Mädchen. Sektion: kindskopfgroße, grobhöckerige Geschwulst des linken Leberlappens mit einem hühnereigroßen knochenharten Herd. Mikroskopisch: adenomartig angeordnete Balken aus leberzellähnlichen Zellen. Daneben Hornperlen, die teilweise in loses, zellreiches Gewebe eingebettet sind, das an embryonales Bindegewebe erinnert, teilweise von platten, flächenhaft aneinandergereihten Zellen umgeben sind. Einzelne Hornperlen pigmenthaltig (Melanin?). Herdweise Knorpel.

Die Entstehung des Gewächses führt Verfasser auf eine primäre Störung der Leberanlage zurück, die Bildung von Knorpel, Hornperlen und Plattenepithel auf Metaplasie im Sinne von Lubarsch.

Fall V.

(Yamagiwa I.)

1jähriges Kind. Leber verhältnismäßig groß. Auf dem Schnitt viele blutrote, rundliche Herde von markig weicher Beschaffenheit, in bräunlich-rötlichem Lebergewebe. Herde bestanden hauptsächlich aus adenokarzinomatöser Geschwulstmasse. Parenchymzellen leberzellähnlich, nur etwas kleiner. Trabeculäre Anordnung der polygonalen Zellen. In den Herden verstreut Inseln von Knochengewebe, die keine Osteoblastenreihe an der Randzone haben. Vereinzelt gallengangähnliche Zellstränge. Viele Gefäße hämangiomatös erweitert, so daß makroskopisch Eindruck eines hämorrhagischen Sarkoms erweckt wurde.

Fall VI.

(Yamagiwa II.)

Sammlungspräparat: verhältnismäßig große Leber, äußerlich o. B. Auf dem Schnitt deutlich grünliche Knocheninseln im linken Lappen, sonst zahlreiche rundliche, teil-

weise bräunlich gefärbte Herde in beiden Lappen. — Mikroskopisch: ebenfalls leberzellenähnliches Parenchym mit Rosettenbildung. Die einzelnen Zellen sind jedoch etwas größer und liegen zum Teil um deutlich kanalartige Lumina gruppiert, so daß sie, da sie außerdem mehr zylindrisch sind, etwas Ähnlichkeit mit Gallengangsepithel haben. Zwischen den Herden spindelzelliges oder schleimiges Gewebe, vielfach mit Knochengewebe vermengt, ohne Osteoblastenreihe am Rande.

Fall VII.

(Nakamura.)

Yamagiwa erwähnt einen von Nakamura beschriebenen Fall bei einem 1½jährigen Mädchen, der seinen beiden Fällen (5 und 6) sehr ähnlich sein soll. Er ist der Ansicht, daß in diesen drei Fällen das Gewächs auf eine fehlerhafte Embryonalanlage zurückzuführen ist. Das vorhandene Knochengewebe usw. denkt er sich aus einer überschüssigen Mesenchymanlage durch Metaplasie entstanden.

Fall VIII.

(Idzumi.)

7 Monate alter Knabe. Unter dem rechten Rippenbogen eine kindskopfgroße, rundliche, derbe Geschwulst fühlbar, die stellenweise grobhöckerig erscheint. Probelaparotomie ergibt ein kindskopfgroßes Gewächs des rechten Leberlappens. Am nächsten Tage Exitus. — Sektion: Rechter Leberlappen größtenteils in eine höckrige Geschwulstmasse umgewandelt. Geschwulst markig weich, stellenweise sehr hart, wie verkalkt, durch ein bindegewebiges Stroma in Alveolen geteilt und gegen das übrige Lebergewebe durch eine derbe bindegewebige Membran abgegrenzt. Mikroskopisch: Hauptsächlich epitheliale Zellen, reichlich Kernteilungsfiguren: Bild eines parenchymatösen Leberkrebses. Zellen kleiner als bei Erwachsenen, so daß Vermutung nahe liegt, daß sie aus embryonaler Zeit stammen. Reichlich Glykogen. Bindegewebe zeigt stellenweise starke Wucherungen spindelförmiger Zellen, die einen sarkomatösen Eindruck machen. Dazwischen ein schleimig degenerierter Bezirk und hyalines und osteoides Gewebe mit knochenzellähnlichen Gebilden.

Nach Verf. handelt es sich um ein angeborenes, auf einer embryonalen Bildungsanomalie beruhendes Gewächs, in dem durch den Reiz der wachsenden Karzinomzellen auch das umgebende Bindegewebe zur Wucherung angeregt wurde.

Fall IX.

(Saltykow.)

67jähriger Mann. Sammlungspräparat. Leber klein, flach, höckerig. Auf dem Schnitt typisches Bild einer atrophischen Cirrhose. Im rechten Leberlappen ein Geschwulstknoten von 5 zu 6 cm Durchmesser. Keine Metastasen. — Mikroskopisch: in dichten Zügen oder regellos gelagerte, große bis mittelgroße Spindelzellen, die stellenweise ein Stützgerüst bilden, das von großen epithelialen Zellen ausgefüllt ist. Diese enthalten runde, zum Teil sehr große Kerne oder auch mehrere Kerne. Manche Epithelbalken enthalten ein enges Lumen, an einer Stelle ein Kanalnetz, das an Gallengangswucherungen erinnert. Stellenweise Nekrosen. Außerdem hyaline Balken vorhanden, die zum Teil verkalkt sind und stellenweise von großen, eckigen Bindegewebszellen umgeben und durchsetzt werden. Daneben sternförmige Zellen mit schleimiger Zwischensubstanz und Zellen vom Aussehen der Knorpelzellen.

Saltykow nimmt für die Entstehung der Geschwulst die er als Karzinosarkom bezeichnet, eine Entwicklungsstörung der Embryonalanlage an und führt die Bildung von Knochen usw. auf metaplastische Bildungen des Sarkomgewebes zurück.

Fall X.

(Stranz.)

11 Monate altes Mädchen. Probelaparotomie wegen Verdacht auf Nierengeschwulst ergibt eine Lebergeschwulst (Lues?). Bei erneuter Krankenhausaufnahme WaR. negativ. Große Geschwulst des rechten Leberlappens. Nach kurzer Zeit Exitus. — Sektion: zweimannsfaustgroße Geschwulst, die die ganze rechte Bauchseite bis zur Fossa iliaca einnimmt. Nirgends normales Lebergewebe sichtbar. Keine Metastasen. In der Leber Knochenstückchen, auf dem Schnitt grasgrünes, schwammiges Gewebe, das in verschieden große bindegewebige Fächer eingelagert ist. Daneben in ganz geringem Maße derberes, braungelbes Gewebe vorhanden (normales Lebergewebe?). Mikroskopisch: größtenteils

polygonale Zellen epithelialen Charakters, in zum Teil zwei- und mehrreihigen Balken angeordnet, die, abgesehen von ihrer Breite, Ähnlichkeit mit Leberzellbalken haben. Teilweise Zellen um ein mit einer grünen Masse gefülltes Lumen gruppiert. Stellenweise große Zellhaufen ohne Balkenanordnung. Ferner Verfettung, Nekrosen oder schleimige Erweichung sowie Kalkablagerungen innerhalb der Nekrosen. Diese epithelialen Zellanhäufungen werden in Inseln zerlegt durch mehr oder minder breite Züge von Bindegewebe aus spindeligen, runden und sternförmigen Zellen, ähnlich embryonalem Bindegewebe. Ferner osteoides Gewebe, teils zwischen Bindegewebe, teils frei im Gewächsparenchym. Keine einwandfreie Abgrenzung gegen normales Lebergewebe.

Verf. bezeichnet das Gewächs nach Lubarsch und Philipp als **Osteoepithelioma destruens hepatis.**

Fall XI.

(Sissoew.)

45jähriger Mann. Exitus infolge Haemoptoe. Sektion: kavernöse Phthise des rechten Oberlappens. Im rechten Unterlappen ein walnußgroßer Knoten von neugebildetem Gewebe, das scharf gegen das übrige Gewebe abgegrenzt ist. In beiden Leberlappen verstreut eine Anzahl von Geschwulstknötchen von Hirsekorn- bis Walnußgröße. Knötchen von verschiedener Konsistenz, überragen zum Teil die Oberfläche. Auf dem Schnitt Gewebe blaßrosa bis blaßgrau. In den größeren Knötchen kleinere Blutungen. Mikroskopisch: Lebergewächs hauptsächlich aus runden und ovalen, gelegentlich zylindrischen Zellen bestehend, deren Kerne im allgemeinen der Zellform entsprechen. Gelegentlich enthalten die Zellen 2 bis 3 Kerne, vereinzelt auch eine große Anzahl zentral gruppierter Kerne. Zellen ähneln Leberzellen, enthalten vereinzelt Fett, kein Glykogen. Teilweise alveoläre Anordnung, teilweise unregelmäßige Haufen, zwischen denen kollagene Fasern verschiedener Dicke und Länge liegen. Kapillaren und Venen zum Teil mit Geschwulstzellen gefüllt. Neben hämorrhagischen und nekrotischen Gebieten ferner Bindegewebe mit Fibroblasten und kleine Inseln von hyalinem Knorpel. „An der Grenze der Bindegewebsfasern kann man die Bildung dieser Knorpelinseln verfolgen: die kollagenen Fasern gehen ineinander

über, werden homogen und gehen über in die Zwischenzellsubstanz des Knorpelgewebes. Die Fibroblasten werden rund und gehen allmählich in Knorpelzellen über." Daneben glatte Muskelfasern, Drüsengruppen vom Typ der Mundschleimhautdrüsen, Fettgewebe, Nervenzellen und wenig elastische Fasern. Der Knoten in der rechten Lunge enthält ähnliche Zellen wie das Lebergewächs, jedoch ohne heterotope Elemente.

Fall XII.

(Mittasch.)

31jähriger Mann. Tod an Sepsis und Pneumonie. Obduktion: tuberöse Hirnsklerose mit multiplen Fibromyolipomen der Nieren und Rhabdomyomen am Herzen, daneben in der Leber „eine Anzahl erbsen- bis walnußgroßer Geschwülste, die mikroskopisch Lipomen sehr ähnelten". Mikroskopisch: zahlreiche Fettzellen, sehr dickwandige Gefäße mit spärlicher, elastischer Substanz und glatte Muskelfasern. Mittasch faßt dieses Angiomyolipom der Leber als selbständiges Gewächs auf, das wohl eine Analogie, aber keine Metastase der Nierengewächse darstellt.

Diesen 12 Fällen von primären Mischgewächsen der Leber reiht sich ein selbst beobachteter an.

Fall XIII.

(Eigene Beobachtung.)

Neugeborenes Mädchen, S. (Der Fall wurde mir freundlicherweise von dem Leiter unserer geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung, Herrn Sanitätsrat Dr. K. Abel, überlassen.) Exitus wenige Minuten nach der Geburt unter zunehmender Cyanose. Klinische Diagnose: Verdacht auf Lues. Die am 14. Oktober 1925 vorgenommene Sektion (Protokoll Nr. 120/25, zum Teil gekürzt) hatte folgendes Ergebnis: 48 cm langes Mädchen. Aus der Bauchhöhle quillt reichlich zum Teil geronnenes Blut hervor. Bauchfell glatt und spiegelnd. Bauchraum größtenteils von einem faustgroßen, braunroten Gewächs ausgefüllt, das die Leber nach oben verdrängt hat und ihrem rechten Lappen ansitzt. Es weist links unten einen 7 cm langen, klaffenden, unebenen, höckerigen und mit Blutgerinseln bedeckten Riß auf. (Abbildung 1.) Übrige Organe o. B., mit Ausnahme der rechten Niere, an der auf dem Schnitt an der Grenze von Mark- und Rindenschicht ein rötlich-brauner Saum zu sehen ist.

Leber wiegt mit dem Gewächs zusammen etwa 600 Gramm. Sie sitzt ihm wie eine Kappe auf, ist im ganzen ziemlich flach, besonders der rechte Lappen ist sehr dünn und nach dem unteren Rande zu wie ausgewalzt. Unterrand des rechten Leberlappens nur teilweise vom Gewächs abhebbar, da in seinem seitlichen Teil mit ihm fest verwachsen. Bei Lüftung des Leberlappens zeigt sich, daß die Neubildung an der Unterfläche des rechten Lappens mit verhältnismäßig breiter Basis aufsitzt und in ungefähr 1,5 cm Breite aus seiner Unterfläche entspringt und an der Ursprungsstelle ohne deutliche Grenze ins normale Lebergewebe übergeht.

Das Gewächs selbst, von glatter Oberfläche und blauroter Farbe, an einzelnen Stellen mit weißlich schillernder Oberfläche, ist im ganzen von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Es lassen sich auf dem Durchschnitt an ihm zwei Bezirke unterscheiden: in den Randteilen sieht man ein grobmaschiges Netz von dünnen, gelblich-weißen Zügen, zwischen denen mit Blut und Cruormassen prall gefüllte Hohlräume liegen, wodurch eine Ähnlichkeit mit einem kavernösen Hämangiom entsteht. Ein zweiter in der Mitte und etwas links davon gelegener, gut walnußgroßer Bezirk ist von etwas derberer Konsistenz und erscheint in seinem oberen Teil weißgelb und ziemlich homogen, während der untere Teil grünlich gefärbt und etwas gelappt ist. (Abb. 2.)

Mikroskopische Untersuchung: Es wurden, abgesehen von den übrigen Organen, eine größere Anzahl von Stücken aus der Leber und verschiedene Stellen der Geschwulst mit Pickscher Lösung und Formalin fixiert und teilweise in Gefrierschnitten verarbeitet, teilweise in Paraffin oder Celloidin eingebettet. Einige Stücke wurden vor der Einbettung völlig (in 5prozentiger Salpetersäure) oder unvollständig (in Müller-Formol) entkalkt. An Färbungen wurden angewandt: Hämalaun-Eosin, van Gieson, Fettfärbung mit Sudan III, Glykogenfärbung nach Best, Orceinfärbung nach Taenzer, Polychromfärbung nach Pappenheim.

Die übrigen Organe zeigten bei der histologischen Untersuchung keinen pathologischen Befund, nur in der rechten Niere waren in der Rinde und an der Grenze zwischen Mark- und Rindenschicht reichlich Blutungen vorhanden.

Bei der Betrachtung der Leber wurden vier Abschnitte unterschieden, nämlich:

I. Das Lebergewebe außerhalb des Gewächses.
II. Die Randteile des Gewächses.
III. Die mittleren Teile des Gewächses.
IV. Die Grenze zwischen dem Gewächs und der übrigen Leber.

I. Außerhalb des Gewächses im rechten und linken Leberlappen gleicher Befund: Kapsel dünn, o. B. Unter der Kapsel reichlich prall gefüllte Blutgefäße. Läppchenbau allgemein gut erhalten, mäßig viel unregelmäßig eingestreute Blutbildungsherde.

II. Das Gewächs selbst ist von bindegewebiger, verschieden breiter Kapsel umgeben, die aus lockerem, sehr zellreichem, viele zum Teil prall gefüllte Kapillaren enthaltendem Bindegewebe besteht. Sie setzt sich in das Innere der Geschwulst als lockeres Maschenwerk fort, zwischen dessen Fasern neben einzelnen eosinophilen Zellen homogene, tropfige Substanz eingelagert ist, die sich mit Eosin stark färbt. Dieses Gerüst umschließt Inseln aus einem Gewebe von polygonalen Zellen mit etwas gekörntem Protoplasma und großen, rundlichen, wabigen Zellkernen. Mitunter auch besonders große Zellen mit einem oder mehreren Kernen. Die Zellen haben große Ähnlichkeit mit Leberzellen, sind zum Teil wie Leberzellbalken angeordnet, jedoch vielfach mehrreihig. Läppchenstruktur nirgends erkennbar. Zwischen den Bälkchen reichlich prall gefüllte, viele Rundzellen enthaltende Kapillaren. An anderen Stellen keine Balkenstruktur, sondern zwischen einem Netz von Kapillaren ganz unregelmäßig protoplasmareiche polygonale Zellen mit rundem, wabigem oder spindeligem Kern, die einen karzinomatösen Eindruck machen. Mitten in diesem Gewebe mehr oder minder scharf abgegrenzt in größeren und kleineren Herden ein Gewebe, das aus großen Zellen mit lockerem und zum Teil schlecht färbbarem Kern und zahlreichen kleineren Zellen mit mehr kompaktem, rundem, gut färbbarem Kern besteht. In vielen der großen Zellen, aber auch außerhalb derselben, braune Pigmentkörner verschiedener Größe. In dem eben beschriebenen Gewebe ferner größere und kleinere Blutungsherde.

III. In ihrem mittleren Teil besteht die Geschwulst außer aus den unter II beschriebenen Bestandteilen aus einem Gewebe, das aus kleineren und größeren spindeligen Zellen der Bindegewebsreihe besteht, die stellenweise sehr dicht

gelagert sind, an anderen Stellen lockerer liegen und von einem Netz von Fibrillen umgeben sind, die sich nach van Gieson mehr oder minder stark rot färben. Stellenweise Anhäufung dieser Zellen zu Nestern, die verschiedentlich in ihrer Mitte Zellen mit großem Kern von epithelialem Aussehen einschließen. Im ganzen bieten sich hier Bilder, die eine sarkomatöse Natur dieser Partien nicht ausschließen lassen. Schließlich findet sich in diesem Teil des Tumors in das Bindegewebe eingelagert Knorpel- und Knochengewebe. Es handelt sich dabei um kalkhaltige Substanz, die am Rande von einer reichlichen Osteoblastenschicht umsäumt ist (protoplasmareiche Zellen mit großem runden Kern). Innerhalb des Osteoblastenringes findet sich um die eigentliche kalkhaltige Substanz herum eine im Hämalaun-Eosin-Präparat schwach rosa gefärbte, schmale, homogene Zone (osteoides Gewebe). In die kalkhaltige Substanz sind Knochenzellen eingelagert. (Abb. 3 u. 4.) Markräume wurden nicht gefunden. An ganz wenigen Stellen ist zu beobachten, wie die Bindegewebszellen länger und größer werden, und wie die von ihnen gebildeten Bündel allmählich in das Knochengewebe übergehen.

IV. Untersuchung der Grenzteile zwischen Lebergewebe und Gewächs, an der sich mikroskopisch keine deutlich sichtbare Abgrenzung finden ließ, mit Lupenvergrößerung:

Einerseits gleichmäßig struktuiertes Lebergewebe, anderseits ungleichmäßig zusammengesetzte Geschwulst, die zwischen stark gefärbten Partien, ungleichmäßig begrenzte kleinere und größere Herde erkennen läßt, die sich nur blaß färben. Am Übergang zwischen diesen beiden Gebieten (Geschwulst und Leber) eine 1 bis 2 mm breite Grenzschicht, die nirgends durchbrochen zu sein scheint.

Mikroskopisch entspricht das Lebergewebe der unter I gegebenen Beschreibung. Das Gewächs zeigt die unter II geschilderten Eigenschaften, und zwar erweisen sich die heller gefärbten Partien als Blutungsherde, während die dunklen Stellen aus den unter II beschriebenen epithelialen Elementen bestehen, zwischen denen vereinzelte Bindegewebssepten zu sehen sind. Die bei Lupenvergrößerung sichtbare Grenzschicht besteht aus einem lockeren Bindegewebe, das zwar meistens eine sichere Trennungsschicht darstellt, stellenweise aber auch durchbrochen zu sein scheint, so daß offenbar hier fließende Übergänge vom Gewächs

zum Lebergewebe vorhanden sind. Ein Einbruch der Geschwulst in ein Gefäß läßt sich nicht nachweisen.

Mit der Bestschen Färbung ist Glykogen nicht nachweisbar, dagegen zeigt diese Methode an unvollständig entkalkten Schnitten deutlich die vorher kalkhaltigen Partien. Fett ist mit der Sudanfärbung weder in der Leber noch im Tumor nachweisbar.

Wir haben es also im vorliegenden Falle mit einem angeborenen Gewächs der Leber zu tun, das aus zweierlei Geweben besteht, nämlich solchen von epithelialem Ursprung und von bindegewebiger Abkunft. Die epithelialen Bestandteile zeigen in ihrem Bau an allen Stellen große Ähnlichkeit mit Lebergewebe, während sich die Bestandteile der Bindegewebsgruppe teils aus reifen Bindegewebsfasern, teils aus großen Komplexen embryonalen Bindegewebes zusammensetzen. Außerdem enthält das Gewächs zahlreiche Inseln von Knorpel- und Knochengeweben. Es zeigt also nebeneinander entodermale und mesodermale Bestandteile und ist daher, da weder Organe noch organähnliche Anlagen in ihm erscheinen, nach dem eingangs Gesagten als Mischgeschwulst anzusprechen.

Wenn wir die bisher in der Literatur beschriebenen Mischgeschwülste der Leber und unseren Fall vergleichen wollen, so müssen wir wohl zunächst den Fall XII (Mittasch) ausnehmen, da er ein einfaches Angiomyolipom war und keine epithialen Bestandteile enthielt. Die übrigen Fälle haben als Hauptbestandteile ein bindegewebiges Maschenwerk mit eingeschlossenen epithelialen Alveolen gemeinsam. Alle Autoren schildern den epithelialen Bestandteil als leberzellähnlich. Hippel bezeichnet seinen Fall als Adenom, während die anderen Autoren für ihre Fälle einen karzinomatösen Charakter annehmen. Der bindegewebige Anteil wird von 5 Autoren als sarkomatös angesehen (Lubarsch-Walter, Dominici et Merle, Saltykow, Idzumi, Sissoew). Als „Nebenbestandteile" fanden sich am häufigsten Inseln von Knochengewebe (Yamagiwa I und II, Nakamura, Saltykow, Idzumi, Stranz), sodann Knorpelgewebe (Philipp, Hippel, Saltykow, Idzumi, Sissoew) und Schleimgewebe Yamagiwa II, Saltykow, Idzumi, Stranz). Ferner wurden vereinzelt gefunden: Plattenepithel (mit und ohne Hornperlen), Nervenzellen, Fettgewebe, glatte Muskulatur,

Mundschleimhautdrüsen. Es handelte sich also meistens um Gewächse zweikeimblätteriger Abstammung, selten um Abkömmlinge aller drei Keimblätter. In dieser Hinsicht reiht sich unser Fall zwanglos den anderen an.

Was die Aussaat der Gewächse auf andere Organe angeht, so fanden sich zweimal Metastasen in der Lunge (Dominici et Merle, Sissoew), je einmal im Pankreas und in der Nebenniere (Dominici et Merle), sowie auf dem Peritoneum (Lubarsch-Walter). In allen anderen Fällen wurden Ableger in anderen Organen nicht gefunden. Dies war auch bei unserem Gewächs der Fall, doch ist natürlich die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß bei längerem extrauterinen Leben auch Metastasen gebildet worden wären.

Das Alter der Patienten betrug in 6 Fällen zwischen 7 Monate und 2 Jahre, in 5 Fällen zwischen 31 und 76 Jahre. Bei einem Fall war das Alter unbekannt. In dieser Beziehung ist unser Fall besonders interessant, da es das erste Mal ist, daß ein derartiges Gewächs bei einem Neugeborenen beobachtet wurde, d. h. also ganz sicher angeboren war.

Damit kommen wir nochmals auf die Entstehung speziell der Mischgeschwülste der Leber zu sprechen. Daß es sich in den zitierten Fällen um eine primäre embryonale Anlage handelt, ist allgemein die Ansicht der Autoren. Dominici et Merle nehmen außerdem an, daß infolge des Reizes durch eine chronische Entzündung diese fehlerhafte embryonale Anlage zur Wucherung angeregt worden ist. In unserem Fall ist die Lage so, daß man eine andere Entstehungszeit als das fötale Leben überhaupt nicht annehmen kann. Man kann sogar vielleicht von diesem Gewächs, das sonst so viel Ähnlichkeit mit den anderen beschriebenen hat, auf jene schließen, und es als Beweis für die embryonale Entstehung dieser Geschwülste ansehen.

Es wäre jetzt noch die Herkunft der einzelnen Bestandteile der Geschwulst zu erörtern. Es ist in allen Fällen den Autoren aufgefallen, daß die epithelialen Zellen große Ähnlichkeit mit Leberzellen hatten. Auch in unserem Falle trifft das entschieden zu. Wir können daher wohl annehmen, daß diese Zellen aus embryonalen Leberzellen entstanden sind, die, vielleicht abgeschnürt und liegengeblieben, durch irgend einen uns unbekannten Reiz in Wucherung geraten sind. Gleichzeitig mit den Leberzellen müssen aber auch embryo-

nale Bindegewebszellen aus ihrem normalen Verbande gelöst werden und gewuchert sein, von denen der bindegewebige Bestandteil unseres und einiger anderer Gewächse herzuleiten wäre.

Nach Hertwig entsteht durch Ausstülpung einer Rinne an der Ventralseite des Duodenum eine primitive Leberanlage, die in das vordere Mesenterium hineinwuchert. Aus ihrem kranialen Teil entwickelt sich, durch Verzweigung im Sinne einer tubulösen Drüse, das Leberparenchym, das in das Bindegewebe des vorderen Mesenteriums eingebettet ist. In diesem Stadium, wo sowohl epitheliales, wie Bindegewebe noch nicht voll differenziert sind, ist wohl der Beginn der Wucherung unserer Geschwulst oder wenigstens einer Abschnürung seiner Mutterzellen zu suchen.

Wenn man diese Entstehungsart für die epithelialen und bindegewebigen Elemente der Geschwulst annimmt, so bleibt doch noch unklar, wie das Vorkommen von Knorpel und Knochen in ihr zu erklären ist. Eine Keimabschnürung im Sinne von Cohnheim kommt nicht in Frage, da Knochengewebe ja normalerweise in der Leber nicht vorhanden ist. Eine Keimversprengung erschiene nur wahrscheinlich, wenn man annehmen wollte, daß knochenbildende Elemente gleichzeitig mit den anderen Bestandteilen des Gewächse in die Leber verlagert worden sind. Wir haben aber oben gesagt, daß die anderen Bestandteile mit großer Wahrscheinlichkeit ihren Ursprung in der Leber selbst haben. Somit können wir auch diesen Modus nicht als den gegebenen erachten. Aus dem gleichen Grunde glauben wir auch eine Keimausschaltung im Sinne von Wilms, Marchand-Bonnet, Askanazy- als unwahrscheinlich ansehen zu müssen, vielmehr glauben wir, daß das Knochengewebe in unserem Gewächs durch Metaplasie im Sinne von Lubarsch entstanden ist. Es entsteht dabei die Frage, welcher der beiden Hauptbestandteile der Geschwulst als Ausgangsmaterial anzusehen ist. Nach den Untersuchungen von Lubarsch gibt es Metaplasie nur innerhalb gleichartiger Gewebearten. Demzufolge wäre eine Entstehung der Knorpel- und Knocheninseln aus dem epithelialen Gewebe abzulehnen. Auch Axhausen schließt eine Bildung von Knochen aus epithelialem Gewebe aus. Wenn wir nun in einigen unserer Schnitte noch Bilder gesehen haben, wo ein direkter Übergang der Bindegewebszellen in

das Knorpel- und Knochengewebe vorhanden zu sein scheint, so dürfen wir wohl annehmen, daß das embryonale Bindegewebe, das infolge eines abnormen Reizes in Wucherung geraten ist und sich teilweise gar nicht zu Ende entwickelt hat, durch eben diesen Reiz in eine für das Mutterorgan abnorme Entwicklungsrichtung geraten ist. Es hat wohl zunächst Knorpel gebildet, aus denen dann weiterhin Knochensubstanz entstanden ist. Es liegt also hier eine progressive Form der Metaplasie vor. Außerdem besteht natürlich auch die Möglichkeit, daß dieses metaplastisch gebildete Knochengewebe dann auch noch selbständig weiter gewuchert, da die Inseln stellenweise einen relativ großen Umfang haben und reichlich Knochenzellen in ihrem Innern aufweisen. Nach R. Meyer wäre unser Gewächs also den „Kompositionstumoren" zuzurechnen.

Wenn man diese Entstehungsart auch für die anderen Gewächse annehmen will, so muß man doch noch einen Augenblick bei den Fällen von Hippel und Sissoew verweilen, da diese beiden Gewächse außer ento- und mesodermalen Bestandteilen noch verhorntes Plattenepithel bzw. Nervenzellen enthalten. Hippel nimmt für sein Gewächs an, daß auch die Nester von Plattenepithel aus Leberzellen durch Metaplasie (Wucherung mit Umdifferenzierung) entstanden sein. Er zitiert dabei Lubarsch, der in rein adenomatös-karzinomatösen Prostatageschwülsten verhornende Pflasterepithelien fand. Seine Ansicht läßt sich auch durch die Untersuchungen von Pollack stützen, der in Metastasen eines Zylinderkarzinoms des Magens Haufen von Plattenepithel mit beginnender Verhornung sah. Andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen, so Awoki, Dittrich, Brack und Konschegg. Sissoew schließt sich für diesen Fall Hippel an. Für seine eigene Geschwulst hält er aber eine Entstehung im Sinne der Cohnheim-Wilms'schen Theorie für gegeben. Er nimmt an, daß sein Gewächs einerseits aus ausgeschalteten Zellen des Leberwulstes, andererseits aus verlagerten Zellen des Ektoderms entstanden sei.

Zur klinischen Bedeutung des Falles wäre noch kurz folgendes zu sagen: Der Tod des Kindes ist zweifellos infolge Verblutung durch Platzen der Geschwulst eingetreten. Verblutungen aus Lebergeschwülsten sing gelegentlich beschrieben worden (Bresler u. a.). Es handelte sich

jedoch meistens dabei um maligne Gewächse Erwachsener. Auch in unserem Institut sind in den letzten Jahren zwei derartige Fälle beobachtet worden. In einem dieser beiden Fälle hatte die Blutung zunächst Ileuserscheinungen hervorgerufen, so daß eine Laparotomie vorgenommen wurde (Salinger). Bei Kindern sind derartige Vorkommnisse naturgemäß ziemlich selten. Hammer beschreibt bei einem 7jährigen Kinde ein Kavernom der Leber, das durch Platzen zur Verblutung geführt hat. Bei einem Neugeborenen ist eine solche Beobachtung unseres Wissens bisher nicht gemacht worden.

Zusammenfassung.

Mischgeschwülste der Leber gehören zu den seltensten Gewächsen.

Es gelangte eine Mischgeschwulst der Leber zur Beobachtung, die bei einem Neugeborenen kurz nach der Geburt durch Platzen zur Verblutung geführt hatte.

Sie enthielt nebeneinander gewucherte epitheliale und bindegewebige Bestandteile von anscheinend malignem Charakter- sowie Knorpel- und Knochengewebe.

Es kann angenommen werden, daß diese Geschwulst aus ausgeschalteten epithelialen und Bindegewebszellen der embryonalen Leberanlage entstanden ist.

Die Entwicklung von Knorpel und Knochen kann durch progressive Metaplasie im Sinne von Lubarsch erklärt werden, wobei die Möglichkeit, daß das metaplastisch gebildete Gewebe auch aktiv weiter gewuchert ist, nicht ausgeschlossen werden kann.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dr. A. Proskauer für die Anregung zu dieser Arbeit und seine freundlichen Ratschläge meinen ergebensten Dank sagen.

Abbildungen:

Abbildung 1: Leber mit Gewächs, Ansicht von links. In der Mitte der Geschwulst die Ruptur.

Abbildung 2: Leber mit Gewächs, Ansicht von rechts, Sagittalschnitt. Man sieht den Ursprung der Geschwulst an der Unterfläche des rechten Leberlappens, der ausgewalzt und teilweise mit ihr verbacken ist. Der mittlere, kompakte Teil der Geschwulst hebt sich deut-

lich von den lockeren, Bluträume enthaltenden Randteilen ab.

Abbildung 3: Bindegewebe aus dem Innern der Geschwulst, Knochengewebe und Knochenzellen. Van Gieson, Leitz Obj. 7, Komp. Ok. 4.

Abbildung 4: Bindegewebe aus dem Innern der Geschwulst, Knochengewebe mit Osteoblastensaum und Knochenzellen. Van Gieson, Leitz Obj. 7, Komp. Ok. 4.

Abbildung 1

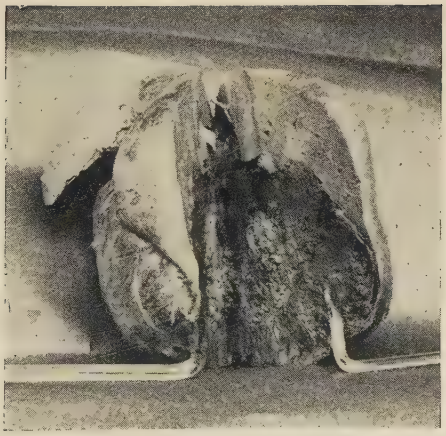

Abbildung 2

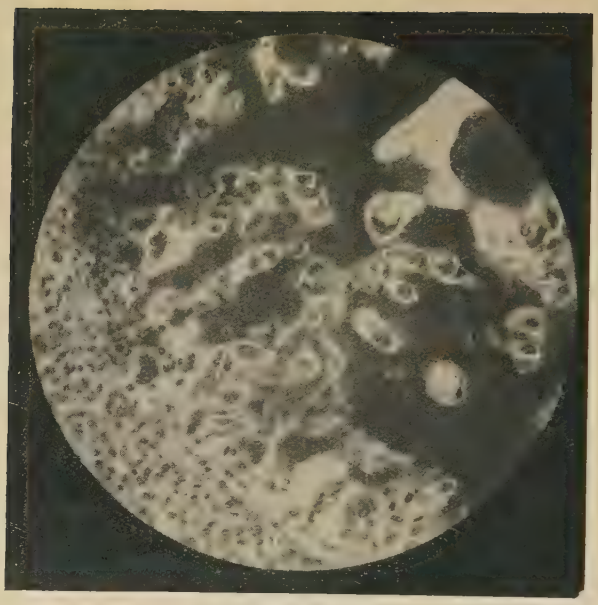

Abbildung 3

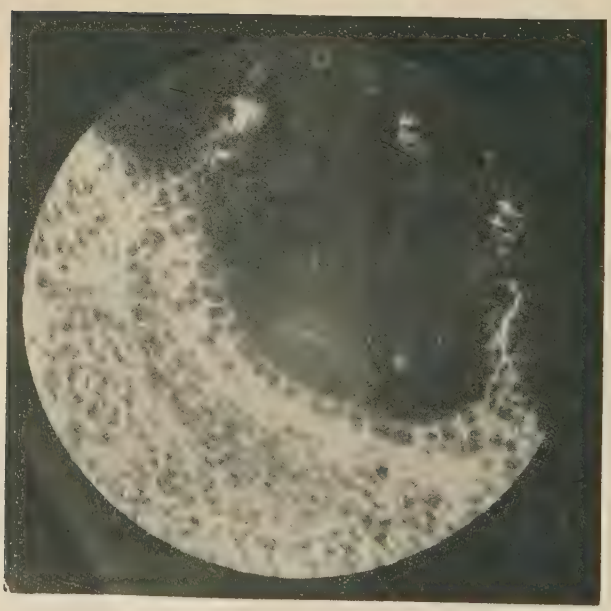

Abbildung 4

Literatur.

1. Anytschkow, N. N.: 1911, zitiert bei Sissoew.
2. Awoki, T.: Über einen Hornkrebs der Gallenblase. Virch. Arch. Bd. 258, 1925.
3. Askanazy, M.: Die Teratome nach ihrem Bau, ihrem Verlauf, ihrer Genese und im Vergleich zum experimentellen Teratoid. Verh. d. deutsch. path. Ges. 1907.
4. Axhausen, G.: Histologische Studien über die Ursachen und den Ablauf des Knochenumbaus im osteoplastischen Karzinom, Virchows Arch. Bd. 195, 1909.
5. Bellingham, Smith, E., und Shaw, E. A.: Specimen of Teratoma from an Infant, Proceed. of the Royal Soc. of Med. Vol. 15, Nr. 7, 1922, Section for the Study of Disease in Children.
6. Beneke, R.: Ein Fall von Osteoidchondrosarkom der Harnblase mit Bemerkungen über Metaplasie. Virchows Arch. Bd. 161, 1900.
7. Bonnet: Zur Aetiologie der Embryome. Mtsschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XIII, 1901.
8. Borst, M.: Die Teratome und ihre Stellung zu anderen Geschwülsten. Verh. d. deutsch. path. Ges. 1907.
9 Derselbe: Echte Geschwülste in Aschoff, Path. Anat. 1911.
10. Derselbe: Allgem. Pathol. maligner Geschwülste in Payr-Zweifel, die Klinik der bösartigen Geschwülste, Bd. 1, 1924.
11. Brack, E.: Über echte und falsche Metaplasien des Respirationsepithels. Virch. Arch., Bd. 259, 1926.
12. Bresler, W.: Über den intraabdominellen Verblutungstod. Frankfurter Ztschr. f. Pathologie, Bd. 25, 1921.
13. Busse, O.: Über Bau, Entwicklung und Einteilung der Nierengeschwülste. Virchows Arch., Bd. 157, 1899.
14. Derselbe: Über Cystennieren und andere Entwicklungsstörungen der Niere. Virchows Arch., Bd. 175, 1904.
15. Cohnheim, I.: Vorles. über allg. Pathol. 1877.
16. Dittrich, K. v.: Beitrag zur Lehre von der zirkumskripten traumatischen Muskelverknöcherung und zur Frage der Metaplasie. Virch. Arch., Bd. 260, 1926.
17. Dominici, Henri, et Merle, Pierre: Tumeur composite du foie (épithélioma et sarcome embryonaires greffés sur cirrhose). Archives de Méd. exp. et d'anatom. pathol., Série I, 21, 1909.

18. Hammer, F.: Beiträge zur Pathologie des Neugeborenen. Zeitschrift d. Geb. u. Gyn., Bd. 50, 1903.

19. Hertwig, O.: Die Elemente der Entwicklungslehre des Menschen und der Wirbeltiere, 1915.

20. Hippel, B.: Zur Kenntnis der Mischgeschwülste der Leber. Virchows Arch., Bd. 201, 1910.

21. Idzumi, G.: Über einen Fall von primärem Leberkarzinom im Säuglingsalter. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 100, 1913.

22. Konschegg, Th.: Zur Epithelmetaplasie. Virch. Arch., Bd. 259, 1926.

23. Kromayer: Die Desmoplasie der Epithelzellen und ihre Bedeutung für die Pathologie. Verh. der deutsch. pathol. Ges., 1904.

24. Lewin, Carl: Die bösartigen Geschwülste, 1909.

25 Lubarsch, O.: Adeno-Karzino-Sarkom oder desmoplastisches Adenokarzinom der Leber? Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten, 1899.

26. Derselbe: Die Metaplasiefrage und ihre Bedeutung für die Geschwulstlehre. Arbeiten aus der pathol.-anat. Abt. des Kgl. Hygien. Inst. zu Posen, 1901.

27. Meyer, R.: Beitrag zur Verständigung über die Namengebung in der Geschwulstlehre. Centr. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. XXX, 1919.

28. Mittasch, G.: Über tuberöse Hirnsklerose ref. M. m. W., Bd. 69, p. 570/71, 1922.

29. Derselbe: Ref. Zentralbl. f. allg. Pathol., Bd. 33, p. 67, 1922/23.

30. Muus, N. R.: Über die embryon. Mischgeschwülste der Niere. Virchows Arch., Bd. 155, 1899.

31. Nakamura, H.: Gan (Krebs), Bd. 5, 1911, zitiert bei Yamagiwa.

32. Philipp, P. W.: Zwei interessante Fälle von bösartigen Neubildungen bei kleinen Kindern. Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. 68, 1908.

33. Pollack, K.: Über Knochenbildungen in der Lunge. Virchows Arch., Bd. 165, 1901.

34. Derselbe: Beiträge zur Metaplasiefrage. Arbeiten aus der pathol.-anat. des Kgl. Hygien. Inst. zu Posen, 1901.

35. Ribbert, H.: Über ein Myosarkoma striozellulare des Nierenbeckens und Ureters. Virchows Arch., Bd. 106, 1886.

36. Derselbe: Lehrbuch der allg. Pathol., 1901.

37. Derselbe: Geschwulstlehre, 1904.

38. Derselbe: Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Ergänzung zur Geschwulstlehre, 1906.

39. Salinger: Über Haemoperitoneum. Dtsch. med. Wochenschr., 47. Jahrg., 1921. Sitzungsbericht der Berl. chirurg. Ges.

40 Saltykow, S.: Beiträge zur Kenntnis des Karzinosarkoms. Verh. d. Deutsch. Pathol. Ges., 1914.

41. Derselbe: Über den Krebs der großen Gallenwege und die primären bösartigen Geschwülste der Leber. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, Jg. 44, 1914.
42. Schridde: Entwicklungsgeschichte des menschl. Speiseröhrenepithels usw., 1907, zitiert bei Borst (7).
43. Sissoew, Th. Th.: Über Mischgeschwülste der Leber. Wissensch. Sammelschr. 50jähr. Jubil. Prof. A. A. Netschaew, 1922.
44. Steinert, H.: Über die embryoiden Geschwülste der Keimdrüsen usw. Virchows Arch., Bd. 175, 1903.
45. Stranz, Herbert: Über Mischgeschwülste der Leber. Inaug.-Diss. Breslau 1913.
46. Toldt und Zuckerkandl: Über die Form und Texturveränderungen der menschlichen Leber während des Wachstums. Sitzungsbericht der Königl. Akademie der Wissenschaften Wien, Bd. 72, 1887, zitiert bei Stranz.
47. Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste, 1863.
48. Derselbe: Über Metaplasie. Virchows Arch., Bd. 97, 1884.
49. Walter, M.: Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 53, 1896.
50. Wilms, M.: Die Mischgeschwülste, 1899—1902.
51. Derselbe: Wachstum embryonaler Implantation und Geschwulstbildung. Verh. d. deutsch. pathol. Ges., 1904.
52. Yamagiwa, K.: Zur Kenntnis des primären parenchymatösen Leberkarzinoms („Hepatoma"). Virchows Arch., Bd. 206, 1911.
53. Ziegler, E.: Lehrbuch der allg. pathol. Anatomie und Pathogenese, 1889.

Lebenslauf.

Ich, Werner Jakob Nissel, wurde am 10. Januar 1901 als Sohn des Apothekenbesitzers Dr. Arthur Nissel und seiner Frau Elisabeth geb. Beiner zu Miechowitz O.-Schl. geboren. Ich besuchte die Hohenzollernschule zu Berlin-Schöneberg, das Lessinggymnasium zu Berlin und das Friedrichskollegium zu Königsberg Pr. Im August 1918 wurde ich zum Vaterländischen Hilfsdienst einberufen und legte meine Notreifeprüfung am 11. September 1918 ab. Von Ostern 1919 bis Ostern 1924 studierte ich an den Universitäten Freiburg Br., Königsberg Pr., Frankfurt a. M. nnd Hamburg Medizin. Mein Staatsexamen legte ich in Königsberg Pr. ab. Am 1. Oktober 1925 erhielt ich meine Approbation.